

09/674877

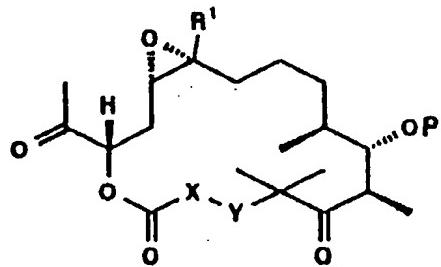
529 Rec'd PCT/PTC 07 NOV 2000

Chapter II VCF

11

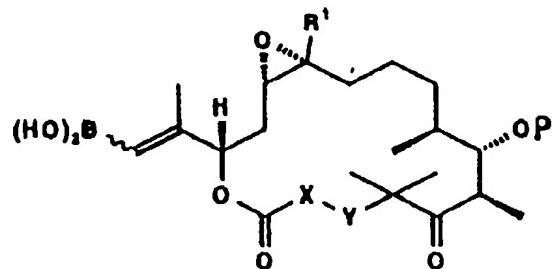
### Patentansprüche

#### 1. Epothilonderivat der Formel (2)



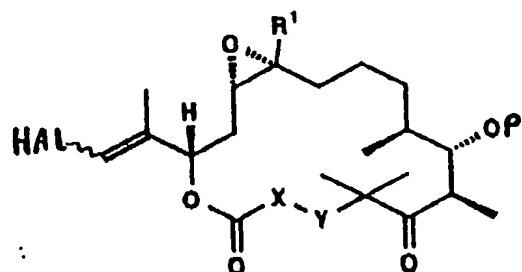
worin R<sup>1</sup> ein H-Atom oder eine C<sub>1</sub>- bis C<sub>8</sub>-Alkylgruppe,  
X-Y eine Gruppe der Formel -CH<sub>2</sub>CH-OP oder -CH=CH-, und  
P eine Schutzgruppe ist, wobei X-Y als Gruppe der Formel  
-CH<sub>2</sub>CH-OP ausgenommen ist, wenn R<sup>1</sup> ein H-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-  
Alkylgruppe bedeutet.

## 2. Epothilonederivat der Formel (3)



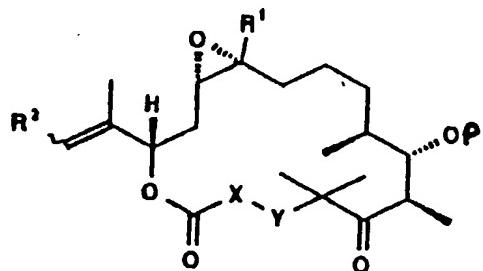
worin die Reste wie in Anspruch 1 definiert sind.

## 3. Epothilonederivat der Formel (4)



worin die Reste R<sup>1</sup>, X-Y und P wie in Anspruch 1 definiert sind,  
und Hal ein Halogenatom wie Br oder J ist.

## 4. Epothilonederivat der Formel (5)



worin die Reste R<sup>1</sup>, X-Y und P wie in Anspruch 1 definiert sind  
und

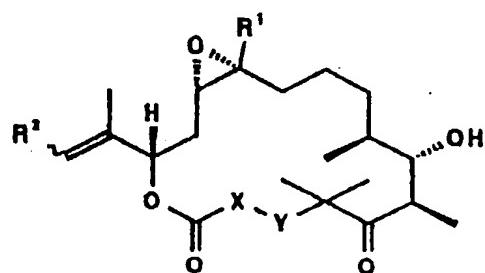
$R^2$  ein monocyclischer Aromat ist, der durch Halogenatome und/oder  $OR^4-$  und/oder  $NR^5R^6-$  und/oder Alkyl-, Alkenyl- und/oder Alkinylgruppen in ortho- und/oder

meta- und/oder para-Stellung substituiert sein kann, oder ein monocyclischer 5- oder 6-gliedriger Heteraromat ist, der eines oder mehrere O- und/oder N- und/oder S-Atome im Ring aufweisen kann und/oder  $OR^4-$  und/oder  $NR^5R^6-$  und/oder Alkyl-, Alkenyl- und/oder Alkinylgruppen als Substituenten aufweisen kann, wobei die Reste  $R^4$ ,  $R^5$  und  $R^6$  unabhängig voneinander wie  $R^1$  in Anspruch 1 definiert sind, aber von  $R^1$  unabhängig sind, wobei

(i) X-Y als Gruppe der Formel  $-CH=CH-$  ausgenommen ist, wenn  $R^1$  ein H-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und  $R^2$  einen monocyclischen Heteroaromaten mit einem N-Atom und einem S-Atom im Ring und mit einem C<sub>1</sub>-Alkyl-Substituenten bedeuten und

(ii) X-Y als Gruppe der Formel  $-CH_2-CH-OP$  ausgenommen ist, wenn  $R^1$  ein H-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und  $R^2$  einen monocyclischen Heteroaromaten mit einem N-Atom und einem S-Atom im Ring und mit einem C<sub>1</sub>-Alkyl-Substituenten bedeuten.

##### 5. Epothilonderivat der Formel (6)



worin die Reste wie in Anspruch 4 definiert sind und, wenn X-Y eine Gruppe der Formel  $-CH_2-CH-OP$  bedeutet, deren Schutzgruppe P entfernt ist, wobei

(i) X-Y als Gruppe der Formel  $-CH=CH-$  ausgenommen ist, wenn R<sup>1</sup> ein H-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und R<sup>2</sup> einen monocyclischen Heteroaromaten mit einem N-Atom und einem S-Atom im Ring und mit einem C<sub>1</sub>-Alkyl-Substituenten bedeuten und

(ii) X-Y als Gruppe der Formel  $-CH_2-CH-OP$  ausgenommen ist, wenn R<sup>1</sup> ein H-Atom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und R<sup>2</sup> einen monocyclischen Heteroaromaten mit einem N-Atom und einem S-Atom im Ring und mit einem C<sub>1</sub>-Alkyl-Substituenten bedeuten.

6. Epothilonderivat nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> ein H-Atom oder eine C<sub>1</sub>- bis C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, vorzugsweise eine C<sub>1</sub>- bis C<sub>6</sub>-Alkylgruppe ist.

7. Epothilonderivat nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Substituenten des monocyclischen Aromaten und/oder Heteroaromaten C<sub>1-6</sub>-Alkyl- bzw. C<sub>2-6</sub>-Alkenyl bzw. C<sub>2-6</sub>-Alkinylgruppen, vorzugsweise C<sub>1-4</sub>-Alkyl- bzw. C<sub>2-4</sub>-Alkenyl bzw. C<sub>2-4</sub>-Alkinylgruppen sind und die Halogenatome Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome sind.

8. Epothilonderivat nach einem der Ansprüche 4 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Aromat bzw. Heteroaromat 1, 2 oder 3 Substituenten und der Heteroaromat 1, 2 oder mehr und insbesondere 1, 2, 3, oder 4 Heteroatome aufweist.

9. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (3), dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Verbindung der Formel (2) mit einer Verbindung der Formel HC[B(OR)<sub>2</sub>]<sub>3</sub> ggf. mit Hilfe einer Base umgesetzt wird, wobei die Reste wie in einem der vorstehenden

Ansprüche definiert sind und R wie R<sup>1</sup> definiert aber von R<sup>1</sup> unabhängig ist.

10. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (4), dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Verbindung der Formel (3) mit N-Iod- oder N-Bromsuccinimid umgesetzt wird und die Reste wie in einem der vorstehenden Ansprüche definiert sind.

11. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (5), dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Verbindung der Formel (3) durch eine Suzuki-Kopplung mit einer Verbindung der Formel R<sup>2</sup>-Z umgesetzt wird, wobei R<sup>2</sup> wie in einem der vorstehenden Ansprüche definiert ist und Z ein Halogenatom oder eine Gruppe der Formel -OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH=CHI, -CH=CHOSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> sein kann.

12. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (5), dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Verbindung der Formel (4) durch eine Stille-Kupplung mit R<sup>2</sup>-SnR<sup>3</sup><sub>3</sub> umgesetzt wird, wobei R<sup>2</sup> wie in einem der vorstehenden Ansprüche definiert ist und R<sup>3</sup> eine C<sub>1</sub>-bis C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, vorzugsweise eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, besonders bevorzugt eine Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Butylgruppe ist.

13. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (6), dadurch **gekennzeichnet**, daß von einer Verbindung der Formel (5) die Schutzgruppe entfernt wird.

14. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (6), dadurch **gekennzeichnet**, daß es die Verfahrensstufen umfaßt, die in den Ansprüchen 9, 10, 11 oder 12 und 13 offenbart sind, wobei die Reste wie in den vorstehenden Ansprüchen definiert sind.

15. Arzneimittel, das mindestens eine der in den Ansprüchen 1 bis 8 beschriebenen Verbindungen und gegebenenfalls übliche Träger, Verdünnungsmittel und/oder Adjuvantien enthält.

16. Arzneimittel nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um ein Cytostaticum handelt.

17. Pflanzenschutzmittel in der Landwirtschaft und/oder Forstwirtschaft und/oder im Gartenbau, das mindestens eine der in den Ansprüchen 1 bis 8 beschriebenen Verbindungen und gegebenenfalls übliche Träger, Verdünnungsmittel und/oder Adjuvantien enthält.